

Mide kanserli olgularda tümör "marker"larında AFP, CEA, CA 125 ve CA 19-9'un klinik kullanımlarının incelenmesi

Emine ALTINBAŞ, Hakkı POLAT, Ali BORAZAN, Mehdi YEKSAN, Şâmil ECİRLİ

S.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Bu çalışmada; 112 olguda (75 erkek, 37 kadın) tümör "marker"larından AFP, CEA, CA 125, ve CA 19-9'un mide kanserlerinin tanısı, klinik kullanımlarındaki yeri ve sensitivite-spesifite değerlerinin karşılaştırılması amaçlandı. Mide kanserli hasta grubu: 57 hastanın (38 erkek, 19 kadın) yaş ortalaması 55.36±1.37 yıl, benign hasta grubu: 30 hastanın (20 erkek, 10 kadın) yaş ortalaması 53.53±1.97 yıl, kontrol grubu: 25 sağlıklı bireyin (17 erkek, 8 kadın) yaş ortalaması 57.11±2.87 yıl idi. İstatistiksel olarak gruplar arasında yaş ve cinsiyet farkı bulunmadı ($p>0.05$). Mide kanserli hastaların preoperatif tümör "marker" değerlerine göre; CEA, CA 125 ve CA 19-9 seviyeleri benign hastalıklı ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Mide kanserli hastaların postoperatif tümör "marker" değerlerine göre ise; CA 125 ve CA 19-9 kontrol grubuna göre yüksek ($p<0.05$) iken benign hastalıklı gruba karşılaştırıldığında sadece CA 125 seviyesi anlamlı olarak yüksek ($p<0.05$) bulundu. Benign hastalıklı grup ile kontrol grubu arasında; preoperatif tümör "marker" değerleri yönünden anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Postoperatif değerler arasında ise CA 19-9 benign hastalıklı grubda anlamlı bulundu ($p<0.01$). Mide kanserli olgularda AFP'in spesifitesi %100, sensitivitesi %3.5 iken CEA'nin spesifitesi %100, sensitivitesi %63; CA 125'in spesifitesi %96, sensitivitesi %63; CA 19-9'un spesifitesi %100, sensitivitesi %47 olarak bulundu. Mide kanserlerinin teşhisinde; CEA, CA 125, CA 19-9'un duyarlı olduğu, postoperatif takip gibi klinik değerlendirmede özellikle CA 125 ve CA 19-9'un prognostik değerlerinin daha fazla olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, AFP, CEA, CA 125, CA 19-9

SUMMARY

The clinical usefulness of the tumor markers; AFP, CEA, CA 125, CA 19-9 in patients with gastric cancer

In this study, we aimed to investigate; diagnostic usefulness and sensitivity-specificity values of some of the tumor markers (such as:CEA, CA 19-9, CA 125, and AFP) in totally 112 patients (75 male, 37 female) with gastric cancer. Gastric cancer group; the 57 patients (38 male, 17 female) mean age 55.36±1.37 years, benign disease group; the 30 patients (20 male, 10 female) mean age 53.53±1.97 years, control group; the 25 healthy (17 male, 8 female) mean age 57.11±2.87 years. No statistical significant difference was found between the groups for age and sex ($p>0.05$). Preoperative tumor marker values; CEA, CA 125 and CA 19-9 levels in gastric cancer group were found to be highly significant among benign disease and control groups ($p<0.05$). Postoperative tumor marker values; CA 125 and CA 19-9 levels in gastric cancer group were found to be highly significant control group ($p<0.05$), but only CA 125 level were found to be highly significant benign disease group ($p<0.05$). Preoperative tumor marker value; No statistical significant difference was found between benign disease group and control group from all of the tumor marker levels ($p>0.05$). Postoperative tumor marker values; CA 19-9 levels in benign disease group were found to be highly significant control group ($p<0.01$). The sensitivity and specificity of AFP were 3.5-100%, sensitivity and specificity of CEA were 63-100%, sensitivity and specificity of CA 125 were 35-96%, sensitivity and specificity of CA 19-9 were 47-100% in gastric cancer, respectively. In conclusion, tumor markers, especially CA 125 and CA 19-9 can be used in clinical applications (e.g. diagnosis, preoperative evaluation and follow up etc.) of gastric cancers.

Key Words: Gastric cancer, tumor markers, AFP, CEA, CA 125, CA 19-9

Kansere bağlı ölümlerin %25'i gastrointestinal sistem (GİS) kanserleri sebebiyle olmaktadır. Kanserin

erken tanısında, ultrasonografi, bilgisayarlı aksiyel tomografi, nükleer manyetik görüntüleme gibi rad-

Haberleşme Adresi: **Doç. Dr. Hakkı POLAT**, S.Ü.T.F İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 42080 KONYA

Geliş Tarihi : 19.07.2000

Yayına Kabul Tarihi : 26.10.2000

yolojik ve endoskopik tetkiklerin yanında tümör "marker"larının klinik kullanıma girmesi erken teşhiste ve takipte faydalı olmuştur. Tümör "marker"ları, kanser hücreleri tarafından üretilen veya kanserli dokuya vücudun cevabı olarak sentezlenen biyolojik maddelerdir. Klinik Onkolojide teşhis, evrelendirme, tedaviye cevabın değerlendirilmesi, prognoz ve nükslerin erken tespiti için kullanılmaktadır (1-3).

CEA, üzerinde en çok çalışılan bir tümör "marker"dir. Çoğunlukla gastrointestinal sistem tümörlerinde yükseldiği belirlenmiştir. Fakat birçok benign ve malign hastalıklarda da yüksek ölçülmesi sebebiyle kitle taramalarında ve erken teşhiste kullanılmamaktadır (2,4,5). AFP, hepatosellüler ve germ hücreli kanserlerde kullanılan bir tümör "marker"dir. Karaciğer metastazlarında da yüksekliği tespit edilmiştir (5). CA 19-9, Lewis kan grubu antijeni ile ilişkili sialogangliositten meydana gelen bir müsendir; sıklıkla gastrointestinal sistem kanserlerinde yükselir (2,6,7). CA 125, OVCA 433 isimli antijene karşı hazırlanan monoklonal antikora tespit edilir. Epitelial over kanserlerinde en yüksek oranda bulunmakla birlikte, gastrointestinal sistem kanserlerinde de arttığı bildirilmiştir (2,5,6,8).

Bu çalışmada; tümör "marker"larında alfa-feto protein (AFP), karsinoembriyonik antijen (CEA), karbonhidrat antijeni 125 (CA 125) ve karbonhidrat antijeni 19-9 (CA 19-9)'un, mide kanserli ve benign mide hastalıklı hastalarda preoperatif-postoperatif ölçerek ve kontrol grubu ile karşılaştırıp klinik kullanımlarındaki güvenilirliklerini tespit etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Genel Cerrahi kliniklerinde yatırılarak tetkik ve tedavi gören 57 mide kanserli (I.grup), 30 benign hastalıklı (II.grup), 25 sağlıklı birey (III.grup), yaşları 25-76 y arasında değişen toplam 112 vaka üzerinde yapıldı.

I. grup: Fizik muayene, özefagus-mide-duodenum grafisi, özefagogastroduodenoskopi yanında histopatolojik olarak da mide kanseri tanısı konulan (adenokanser 50, sarkom 7) operabl 38'i erkek, 19'u kadın toplam 57 hasta alındı.

II.grup: Mide kanseri olmayan, benign üst GİS hastalığı nedeniyle opere edilen (peptik ülser 3, üst GİS kanaması 7, ülser perforasyonu 14, travmatik

mide perforasyonu 2, alkalen reflü gastrit 2, gastrik polip 1, akalazyza 1) 20 erkek, 10 kadın toplam 30 hasta alındı.

III. grup: 17 erkek, 8 kadın toplam 25 sağlıklı birey alındı.

Vakalardan ameliyat öncesi ve sonrası 10-20. günler içerisinde sabah açken saat 8⁰⁰-10⁰⁰ arasında 10cc kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden AFP, CEA, CA 125, CA 19-9 serum seviyeleri S.Ü.T.F. Biyokimya Anabilim Dalı Nükleer Tıp laboratuvarında "Technicom RA-XT" oto-analizöründe, "Immulite" marka her bir "marker" için hazırlanmış olan chemiluminescent enzyme immuoassey kitleri kullanılarak ölçüldü. Normal değerler; AFP (0-7 IU/ml), CEA (0-5 ng/ml), CA 125 (0-92 U/ml), CA 19-9 (0-56 U/ml) idi.

Vakaların istatistiksel değerlendirilmesi; bilgisayarda Excel for Windows 4.0 isimli programda yapıldı. Bağımsız gruplar arasında "ANOVA" testi, değişkenler arasındaki ilişki kolelasyon analiziyle değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışma; operabl mide kanserli (I. grup), opere edilen benign üst GİS hastalıklı hastalar (II. grup), kontrol gurubunda (III. grup) AFP, CEA, CA 125, CA 19-9 serum seviyeleri preoperatif ve postoperatif ölçülerek karşılaştırıldı.

Çalışma gruplarına ait yaş, AFP, CEA, CA 125, CA 19-9 seviyelerinin ortalamaları tablo-1'de, mide kanserindeki sensitivite ve spesifiteleri tablo-2'de gösterilmiştir.

Yaş ; I. grup: 38 erkek 19 kadın toplam 57 mide kanserli hastanın yaş ortalaması 55.36±1.37y (30-76y), II.grup: 20 erkek 10 kadın toplam 30 benign hastalıklı hastanın yaş ortalaması 53.53±1.97y (25-69y), III. grup: 17 erkek 8 kadın toplam 25 sağlıklı bireyin yaş ortalaması 57.11±2.87y (34-66y) idi. Yaş ve cinsiyet özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05).

AFP; I. grup: 2 vakada normal sınırların üzerinde bulunurken preoperatif ortalaması 3.63±1.42 (IU/ml), postoperatif dönemde ortalaması 12.34±8.34 (IU/ml) idi. II. grup: tüm vakalarda normal sınırlar içerisinde olup preoperatif ortalaması 1.65±0.19 (IU/ml), postoperatif dönemde ortalaması 2.61±0.35 (IU/ml) idi. III. grup: tüm vakalarda normal sınırlar içerisinde olup ortalaması 1.92±0.16 (IU/ml) bulundu (Tablo-1).

Tablo 1. Çalışma gruplarına ait yaş ve tümör markerlarının serum seviyeleri.

	Mide Ca		Benign Hastalık		Kontrol
	Preop	Postop.	Preop.	Postop	
AFP (IU/ml)	3.63±1.42	12.34±8.34	1.65±0.19	2.16±0.35	1.92±0.16
CEA (ng/ml)	18.95±3.66	9.86±4.14	2.3±0.27	2.49±0.3	2.08±0.13
CA 125 (U/ml)	68.36±7.6	136.45±32.9	37.56±8.46	56.03±9.8	33.46±6.09
CA 19-9 (U/ml)	71.44±8.49	79.88±21.41	27.65±5.56	50.95±9.01	22.19±2.27
Yaş (Yıl)	55.36±1.37		53.53±1.97		57.11±2.87

Gruplar arası karşılaştırmada; I., II., III. grup arasında preoperatif dönemde istatistiksel olarak fark bulunamadı ($p>0.05$). Ayrıca I. ve II. gruplarda preoperatif ve postoperatif dönemdeki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Mide kanserindeki sensitivitesi %3.5 spesifitesi %100 olarak bulundu (Tablo-2).

CEA; 1. grup: 36 vakada normal sınırların üzerinde bulunurken preoperatif ortalaması 18.95±3.66 (ng/ml), postoperatif dönemde ortalaması 9.86±4.14 (ng/ml) idi. II. grup: 2 vakada normal sınırların üzerinde bulunurken preoperatif ortalaması 2.3±0.27 (ng/ml), postoperatif dönemde ortalaması 2.49±0.3 (ng/ml) idi. III. grup: tüm vakalarda normal sınırlar içerisinde olup ortalaması 2.08±0.13 (ng/ml) bulundu.

Tablo 2. Mide kanserli vakalarda tümör markerlarının sensitivite ve spesifite değerleri.

	Mide Kanseri	
	Sensitivite %	Spesifite %
AFP	3.5	100
CEA	63	100
CA125	35	96
CA19-9	47	100

Gruplar arası karşılaştırmada; I. gruptaki preoperatif yükseklik II. gruba göre istatistiksel olarak çok anlamlı ($p<0.01$), III. gruba göre anlamlı bulundu ($p<0.05$). II. ile III. grup arasında fark bulunamadı ($p>0.05$). I. ve II. gruplardaki grup içi değerlendirmede preoperatif ile postoperatif dönemler arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo-1).

Mide kanserindeki sensitivitesi %63, spesifitesi %100 olarak bulundu (tablo-2).

CA 125; I. grup: 20 vakada normal sınırların üzerinde bulunurken preoperatif ortalaması 68.36±7.6 (U/ml), postoperatif ortalaması 136.45±32.9 (U/ml) idi. II. grup: 3 vakada normal sınırların üzerinde bulunurken preoperatif ortalaması 37.56±8.46 (U/ml), postoperatif 56.03±9.8 (U/ml) idi. III. grup: 1 vakada normal sınırların üzerinde bulunurken ortalaması 33.46±6.09 (U/ml) bulundu.

Gruplar arası karşılaştırmada; I. gruptaki preoperatif yükseklik II. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), III. gruba göre çok anlamlı ($p<0.01$) bulundu. II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). I. grupta grup içi değerlendirmede; postoperatif yükseklik anlamlı iken ($p<0.05$), II. gruptaki değişiklik anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo-1).

Mide kanserindeki sensitivitesi %35, spesifitesi %96 olarak bulundu (tablo-2).

CA 19-9; I. grup: 27 vakada normal sınırların üzerinde bulunurken preoperatif ortalaması 71.44±8.49 (U/ml), postoperatif ortalaması

79.88±21.41 (U/ml) idi. II. grup: 3 vakada normal sınırların üzerinde bulunurken preoperatif ortalaması 27.64±5.56 (U/ml), postoperatif ortalaması 50.95±9.01 (U/ml) idi. III. grup: tüm vakalarda normal sınırlarda olup ortalaması 22.19±2.27 (U/ml) bulundu.

Gruplar arası karşılaştırmada; I. gruptaki preoperatif yükseklik II. ve III. gruba göre istatistiksel olarak çok anlamlı ($p<0.001$) bulundu. II. ve III. grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Grup içi değerlendirmede, I. grupta postoperatif değişiklik anlamlı değil ($p>0.05$) iken II. gruptaki postoperatif yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo-1).

Mide kanserinde sensitivitesi %47, spesifitesi %100 olarak bulundu (Tablo-2).

TARTIŞMA

Tümör "marker"ları onkolojide teşhis, takip, tedaviye cevabı değerlendirme ve nüksleri tespit etmede kullanılmaktadır (2,4). GİS kanserlerinde en fazla araştırılan ve sık kullanılan "marker"lar AFP, CEA, CA 125, CA 19-9, CA 72-4, CA 50 ve CA 195'dir (2,4,9,10).

AFP; hepatosellüler ve germ hücreli kanserlerde kullanılan bir "marker"dır. Ayrıca karaciğer metastazlı mide ve kolorektal kanserli vakalarda da yükseldiği gösterilmiştir. Ancak karaciğer metastazında CEA yüksekliği daha belirgin olduğu için tercih edilen "marker" CEA olmuştur (2,3,10-12). Ooi ve ark. bazı primer mide adenokarsinomlarının AFP ürettiklerini göstermişlerdir (13).

Yapılan bu çalışmada; mide kanserli (I.grup) hastalarda AFP düzeyi II. ve III. gruptaki değerlere göre daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). I. ve II. grupta postoperatif dönemdeki preoperatif değerlere göre olan değişiklikler anlamlı değildi. AFP'nin mide kanserindeki sensitivitesi %3.5, spesifitesi %100 olarak bulundu.

Yoshikawa ve ark. (14) mide kanserinde AFP'nin sensitivitesini %6, viral hepatitli hastalarda %7, sirozlu vakalarda %50 seviyelerinde, sağlıklı bireylerde yüksek değere rastlamadıklarını, Ooi ve ark. (13) mide kanserinde sensitivitesini %1 olarak bildirmişler ve postoperatif dönemde hızlı bir düşüş tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu farklılıkların nedeni olarak, hastalığın evresine, benign hastalığın cinsinden kaynaklanabilir.

CEA, mide ve kolorektal kanserlerinde en çok araştırılan ve kullanılan tümör "marker"larından birisidir (1,3). CA 19-9 ise ilk defa kolorektal kanserli hastalarda tespit edilmiş olmasına rağmen, pankreas ve mide kanserinde de yükseldiği bildirilmiştir (2,6,15).

Yapılan bu çalışmada, mide kanserli vakalarda CEA en yüksek sensitivite (%63) ve spesifiteye (%100) sahip bulundu. CA 19-9 ise mide kanserinde 2. en yüksek sensitivite (%47) ve spesifiteye (%100) sahip tümör "marker"ı idi.

Mide kanserinde CA 19-9 ve CEA seviyeleri benign hasta grubuna ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti. Benign hastalık grubunda CEA'nin sensitivitesi %7, CA 19-9'un ise %10 idi.

Wobbles ve ark.(16) mide kanserli 94 ve benign mide hastalıklı 15 vakada yaptıkları çalışmada, CEA'nin mide kanserinde sensitivitesi %33, benign mide hastalıklılarda %6, CA 19-9'un mide kanserinde sensitivitesini %34, benign grupta %21 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Kornek ve ark. (17) mide kanserinde CEA'nin sensitivitesini %35, üst GİS benign hastalıklarında %14 olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Kodera ve ark.(18) 663 mide kanserli hastada CEA ve CA 19-9 'un sensitivitesini eşit ve %16 olarak bulmuşlar, Quentmeier ve ark. (15) 87 mide kanserli vakada CEA'nin sensitivitesini %17, CA 19-9'un %16, 55 benign hastalıklı vakada ise sırasıyla %5.4 ve %yüksek bulunmuştur.

Koga ve ark. (19) 468 mide kanserli hastada CEA'nin sensitivitesini % 20 olarak bulmuşlar ve Stage 3 ve 4'de özellikle karaciğer ve lenf nodu metastazı olanlarda ve iyi diferansiye adenokanserlerde CEA'nin yüksekliğinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada indifferansiye mide kanserlerinde CEA'nin sentezlenmediği bildirilmiştir (3).

Bu çalışmadaki CA 19-9'un sensitivite ve spesifitesi literatür ile uyumlu olup, CEA'nin sensitivite ve spesifitesi daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi vakalarımızın iyi diferansiye mide karsinomlu olanların çoğunlukta olmasından veya ileri evre olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Staab ve ark. (20) 77 mide kanserli hastada, preoperatif dönemde CEA'nin sensitivitesini %21, CA 19-9'un %25 olarak tespit etmişler. Ayrıca postoperatif 34 hastanın 10-20. günler arasında tekrar

ölçümlerini tekrarlamışlar ve hastaların %40'ında CEA, %60'ında CA 19-9'un normal sınırlar içerisinde değişmeden kaldığını ayrıca CA 19-9'un 20 gün yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi vakalarımızın iyi diferansiye mide karsinomlu olanların çoğunlukta olmasından veya ileri evre olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Staab ve ark. (20) 77 mide kanserli hastada, preoperatif dönemde CEA'nın sensitivitesini %21, CA 19-9'un %25 olarak tespit etmişler. Ayrıca postoperatif 34 hastanın 10-20. günler arasında tekrar ölçümlerini tekrarlamışlar ve hastaların %40'ında CEA, %60'ında CA 19-9'un normal sınırlar içerisinde değişmeden kaldığını ayrıca CA 19-9'un 20 gün içerisinde düşmüş ancak CEA'da aynı durum gözlemlenmediğini, yine bu çalışmada nüks eden mide kanserli hastalarda CA 19-9'un sensitivitesini %76, CEA'nın sensitivitesini %59 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Barillari ve ark. (21) tümör nüksünü tespit etmede CA 19-9'un daha sensitif olduğu ve CEA'nın hastalığın geç döneminde yükseldiği için yayılmış küçük odaklı nüksleri tayin etmede yetersiz kaldığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada, postoperatif tümör "marker" ölçümleri 10-20. günler arasında yapıldı. Postoperatif CEA ve CA 19-9 ölçümlerinde anlamlı bir düşüş tespit edilmedi. Postoperatif dönemde CEA, hastaların %51'inde CA 19-9 ise %40'ında normal sınırlarda ve değişmeden kaldı. Bu durum, seçilen hastaların çoğunluğunun ileri evrede olup palyatif operasyon geçirdikleri şeklinde yorumlandı.

CA 125, over kanseri teşhisinde geniş kullanım alanı bulmuştur. Over kanserli hastaların serumlarında %82'yi bulan oranlarda yükseklik tespit edilmiş olup (5,6,22) mide ve kolorektal kanserli bazı olgularda da yüksek seviyelerde bulunabileceğini bildiren çalışmalar yayınlanmıştır (15,23).

Bu çalışmada, mide kanserinde CA 125'in sensitivitesi %35, spesifitesi %96 olarak bulundu. Benign hasta grubunda olguların %10'unda yüksekti. Mide kanserli gruptaki yükseklik benign ve kontrol grubuna göre anlamlı ($p<0.05$, $P<0.01$) bulundu. Postoperatif dönemde mide kanserli hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Bu yüksekliğin nedeni 2 hastadaki çok yüksek değerlere (4-5 kat) bağlandı.

Quentmeier ve ark. (15) mide kanserli hastalarda CA 125'in sensitivitesini %13, benign grupta ise %3.6 olarak bulduklarını, ayrıca aynı çalışmada Bast ve ark. (15) mide kanserinde %22.5, Klapdor ve ark. (24) %21 olarak bulduklarını bildirmişlerdir.

CA 125'in GİS tümörlerinin yanısıra, gebelerde ilk trimesterde, menstrüel siklusun folliküler fazında, pelvik inflamatuvar hastalık, endometriyozis, uterus myomu, kronik aktif hepatit, karaciğer sirozu gibi hastalıklarda da yükseldiği bildirilmiştir (2,25,26). Ayrıca peritoneal tutulumlu asiti olan benign ve malign hastalardaki asit CA 125 seviyesi serum seviyelerinden daha yüksek bulunmuştur (2,26).

Günümüzde tümör "marker"ları, tümör metastazı ve prognozun tespitinde, tedaviye cevabın değerlendirilmesinde ve erken nüks tespitinde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak bazı benign hastalıklarda da artış göstermeleri, tümörün büyüklüğü, kan'a geçişi, diüurnal farklılık göstermeleri, iatrojenik etkenler gibi nedenler kullanımlarını sınırlandırmaktadır (1,3).

Sonuç olarak, incelenen "marker"ların gerek cerrahi tedavinin olumlu etkisini göstermede ve gerekse malign hastalıkların teşhis edilmesinde güvenilir bir seçenek olamayacağı ancak mide kanserlerinin teşhisinde CEA ve CA 19-9'un diğer "marker"lara göre klinikte daha yararlı olabileceği kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Wyngaarden JB, Smith LH, Benneth JC. Cecil text-book of medicine 19th ed. Philadelphia: WB Saunders 1992; 667-1074.
2. Kadayıfçı A, Benekli M, Savaş C. Tümör belirleyicileri. Türkiye Tıp Dergisi 1994; 1: 273-84.
3. Schwartz MK. Cancer markers. In: De Vita VT, Samuel H, Steven AR editors. Cancer principles and practice of oncology 4th ed. Philadelphia JB Lippincott 1993; 818-1006.
4. Van Dongen JA. Tumor markers-a tool for clinicians. Path Biol 1993; 41(1):27
5. Haskell MC. Cancer treatment third edition. WB Saunders 1990; chapter72:808.
6. Sakamoto K, Haga Y, Yoshimura R, Egami H, Yokoyama Y, Akagi M. Comparative effectiveness of the tumor diagnostics. CA 19-9, CA 125, and CEA in patients with disease of the digestive system. Gut 1987; 28(3): 323-9.

7. Sell S. Cancer associated carbonhydrates identified by monoclonal antibodies. *Human Pathol* 1990; 21: 1003-19.
8. Longo DL. Tumor markers: Current status of the quest-introductory overview. *Semin Oncol* 1987; 14 (2): 85-8.
9. Haglund C, Roberts PJ, Jalanko H, Kuusela P. Tumor markers CA 19-9 and CA 50 in digestive tract malignancies. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27(3): 169-74.
10. Kornek G, Depisch D, Temsch EM, Scheithauer W. Comparative analysis of cancer associated antigen CA 195, CA 19-9 and carcinoembryonic antigen in diagnosis, follow up and monitoring of response to chemotherapy in patients with gastrointestinal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1991; 117(5): 493-6.
11. Borlinghaus P, Lamerz R. Circulating tumor markers in gastrointestinal tumors. *Leber Magen Darm* 1991; 21(5): 199-202.
12. Hergenç G, Şahin H. kanser tanı ve prognozunda tümör belirteçlerinin önemi. *Sendrom* 1994; 4: 50-5.
13. Ooi A, Nakanishi I, Sakamoto N, Tsukada Y, Takahashi Y, Minamoto T, et al. AFP-producing gastric carcinoma. *Cancer* 1990; 65(8): 1741-47.
14. Yoshikawa T, Nishida K, Tanigawa M, Fukumoto K, Kondo M. CA 19-9 and other tumor markers in gastrointestinal malignancies. *Digestion* 1985; 31(2-3): 67-76.
15. Quentmeier A, Schlag P, Geisen HP, Schmidt-Gayk H. Evaluation of CA 125 as a tumor for gastric and colorectal cancer in comparison to CEA and CA 19-9. *Eur J Surg Oncol* 1987; 13(3): 197-201.
16. Wobbles T, Thomas MG, Segers MF, Nagengast FM. Evaluation of seven tumor markers (CA 50, CA 19-9, CA 19-9 Truquant, CA 72-4, CA 195, CEA and tissue polipeptid antigen) in the pretreatment sera of patients with gastric carcinoma. *Cancer* 1992; 69(8): 2036-41.
17. Kornek GV, Depisch D. Comparative analysis of Ca72-4, CA195 and CEA in patients with gastrointestinal malignancies. *Cancer Res Clin Oncol* 1992; 118(4): 318-20.
18. Kodera Y, Yamamura Y, Torii A, Uesaka K, Hirai T, Yasui K, et al. The prognostic value of preoperative serum levels of CEA and CA 19-9 in patients with gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(1): 1.
19. Kago T, Kano T, Sauda K, Oka N, Inokuchi K. The clinical usefulness of preoperative CEA determination in gastric cancer. *Jpn J Surg* 1987; 17(5): 342-47.
20. Staab HJ, Brummendorf T, Hornung A, Anderer FA, Kieninger G. The clinical validity of circulating tumor-associated antigens CEA and CA 19-9 in primary diagnosis and follow-up of patients with gastrointestinal malignancies. *Klin Wochenschr* 1985; 63(3): 106-115.
21. Barillari P, Sammartino P. Gastrointestinal cancer follow-up: The effectiveness of sequential CEA, TPA, and CA 19-9 evaluation in the early diagnosis of recurrences. *Aust N Z J Surg* 1991; 61: 675-680.
22. Bast RC Jr. PSA, CA 125 and other tumor markers in detection, diagnosis, and prognosis of prostate, ovarian, and endometrial cancer. *Cancer* 1994; 11: 14-5.
23. Szymendera JJ. Clinical usefulness of three monoclonal antibody-defined tumor markers: CA 19-9, CA 50, CA 125. *Tumour Biol* 1986; 7(5-6): 333-42.
24. Klapdor R, Klapdor U, Bahlo M, Dallek M, Kremer B. CA 125 bei carcinomen des verdauungstraktes. Ein Vergleich mit CA 19-9 und CEA bei carcinomen der pankreas und colon. *Dtsch Med Wschr* 1984; 109(51-52): 1949-54.
25. Nagata H, Takahashi K, Yamane Y, Yoshino K, Shibukawa T, Kitao M. Abnormally high values of CA 125 and CA 19-9 in women with benign tumors. *Gynecol Obstet Invest* 1989; 28(3): 165-8.
26. Vergote IB, Onsrud M, Borner OP, Sert MB, Moen M. CA 125 in peritoneal fluid of ovarian cancer patients. *Gynecol Oncol* 1992; 44(2): 161-5.